

MARIANE MAFFEI AZUMA

A inter-relação entre as infecções pulpares e a diabetes

Araçatuba-SP

2011

MARIANE MAFFEI AZUMA

A inter-relação entre as infecções pulpares e a diabetes

Trabalho de Conclusão de Curso como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Orientador: Luciano Tavares Angelo Cintra

Co-orientador: João Eduardo Gomes Filho

Araçatuba-SP

2011

Dedicatória

Aos meus pais, Milton e Silmara, que me deram a vida e foram meus primeiros mestres, ensinaram-me a viver com dignidade e muito amor. Vocês acreditaram e fizeram do meu sonho realidade. Obrigada pelo carinho e incentivo, esse momento jamais seria possível sem a determinação de vocês.

À minha tia e madrinha, Marlene, pelo amor e companheirismo incondicional que sempre teve por mim. Estará sempre comigo.

À minha irmã, Letícia, por ser meu maior presente. Eu seria muito incompleta sem você, a vida não teria a mesma graça. Você é essencial!

Ao Ricardo Honda, pela paciência e compreensão em todos os momentos, por se fazer presente, pelo amor e cuidado. Os meus anos de graduação não seriam os mesmos sem você.

Agradecimentos

A Deus, pelo dom da vida, por iluminar sempre os meus passos e ter colocado pessoas maravilhosas ao meu lado.

Ao Professor Luciano Tavares Angelo Cintra, agradeço a oportunidade e grande disponibilidade durante o trabalho.

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba- Universidade Estadual Paulista e todo seu corpo docente pela oportunidade e capacitação profissional.

Aos colegas da Turma 54 pelos bons momentos vividos.

Azuma, MM. **A inter-relação entre as infecções pulpares e a diabetes.** Trabalho de conclusão de curso (Endodontia). Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2011.

Resumo

A diabetes é uma doença metabólica que afeta a polpa dentária em função de algumas alterações locais. Diante disso, foi realizada uma revisão de literatura com a finalidade de estudarmos a inter-relação entre as infecções pulpares e a diabetes. Revisamos vários artigos, onde a pesquisa foi feita em animais, e os resultados mostraram que há relação entre a diabetes e o tamanho, progressão e severidade de lesões perirradiculares. Há evidências de que a diabetes é um fator crítico sobre os tecidos orais, resultando na alteração de mediadores inflamatórios e modificação dos componentes estruturais da polpa. Embora vários estudos comprovem a inter-relação entre as infecções pulpares e a diabetes, ainda existem várias lacunas na literatura atual que precisam ser preenchidas.

Palavras-chave: Diabetes; infecções pulpares.

Azuma, MM. **The interrelation between pulp infections and diabetes.** Trabalho de conclusão de curso (Endodontia). Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2011.

Abstract

Diabetes is a metabolic disease that affects the dental pulp due to some local changes. Before this information, a research through literature was made with the purpose to study the interrelation between pulp infections and diabetes. We analyzed several articles that described researches involving animals and they showed that there is a relation between diabetes and size, progression and severity of the periradicular lesions. There is evidence that diabetes is an important factor over the oral tissue, causing alterations in the inflammatory mediators and changing the structure of the pulp. Although many studies prove that there is an interrelation between diabetes and pulp infections, there are still some gaps in the current literature that need to be filled.

Key- Words: Diabetes; pulp infections.

Sumário

1. Introdução	8
2. Revisão de Literatura	10
3. Conclusão	21
4. Referências	22

1- Introdução

A diabetes é uma doença metabólica sistêmica crônica caracterizada por anormalidades endócrinas decorrentes da secreção deficiente de insulina pelas células beta das Ilhotas de Langerhans do pâncreas e/ou da ação deficiente deste hormônio nos tecidos alvo (Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus, 2000; American Diabetes Association, 2006). Os primeiros registros da doença constam no Papiro de Ebers, em 1500 aC. As expectativas para o ano de 2005, segundo estudos de King et al. (1998) eram de 300 milhões de diabéticos no mundo, sendo 11,6 milhões no Brasil. Atualmente nosso país ocupa o sexto lugar no ranking mundial em relação ao número de portadores desta disfunção, abrangendo cerca de 5 milhões de diabéticos.

Em 1997, a American Diabetes Association (ADA) divulgou os critérios de diagnóstico e classificação da Diabetes, os quais foram alterados em 2003 segundo notificação do Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus 1997; 2003). Atualmente a classificação da Diabetes publicada pela ADA no período Diabetes Care compreende (American Diabetes Association, 2006):

- Diabetes do tipo 1;
- Diabetes do tipo 2;
- Diabetes gestacional (GDM);
- Outros tipos específicos como: problemas genéticos, na função das células beta, defeitos genéticos na ação da insulina, doença do pâncreas (fibrose cística), endocrinopatias, ou por meio de drogas ou produtos químicos decorrentes do tratamento de AIDS ou órgão após transplante (Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus, 2000; Mealey & Oates, 2006; American Diabetes Association 2004, 2006).

Sabe-se que a Diabetes mellitus é uma doença crônica e que possui consequências graves para a saúde geral, assim como para a cavidade bucal. Segundo Bender (2003), as manifestações bucais das infecções ocorrem mais rapidamente e mais severamente no tipo 1 do que no tipo 2. A idade e duração da doença, além do grau de controle metabólico podem

influenciar esta situação. Ainda, segundo o autor, algumas queixas são mais comuns em pacientes diabéticos, como alterações no paladar e a chamada “boca seca” (xerostomia).

As alterações gustativas têm sido atribuídas à alteração nos receptores de glicose ou às manifestações neuropáticas do diabetes (BENDER, 2003). A xerostomia é decorrente do aumento das glândulas parótidas e da diminuição do fluxo salivar, ocasionando dificuldade de engolir alimentos secos. Esta diminuição do fluxo salivar influencia diretamente na microflora oral (FICARA et al., 1975; THORSTENSSON et al., 1979), que por sua vez, favorece a predisposição e o desenvolvimento da doença cárie, além de alterações no periodonto (MOORE et al., 2001; HERRING & SHAH, 2006; MEALEY & ROSE, 2008; SIUDIKIENE et al., 2008).

Também foram relatadas a influência da diabetes nas infecções endodônticas (ARMADA et al., 2006; CATANZARO et al., 2006; IWAMA et al., 2006; LEITE et al., 2008), no entanto sua progressão e cura não têm sido devidamente estudadas.

Diante disso, este trabalho tem como objetivo revisar a literatura para tentar compreender a inter-relação entre as infecções pulpares e a diabetes.

2- Revisão de literatura

Glick, em 1974, publicou um artigo que expôs a inter-relação entre distúrbios sistêmicos e o tratamento endodôntico, entre elas, foi citado a diabetes mellitus. O autor enfatizou que o tratamento endodôntico não é contra-indicado em pacientes diabéticos, entretanto, o controle da doença pode sofrer interferência através do estresse de qualquer procedimento odontológico. A dor severa pode ser um fator para que ocorra um descontrole da doença. O autor salientou que um paciente com diabetes não controlada é passível de procedimentos de emergência não-cirúrgicos para alívio da dor e que o tratamento definitivo só poderá ser realizado quando a condição sistêmica estiver controlada. Em algumas condições pulpares e periapicais agudas, é indicada a terapia antibiótica para ajudar no controle da infecção. Caso o paciente tenha o diabetes controlado, através da alimentação e medicamentos, a terapia endodôntica não cria problemas adversos. Se o paciente é insulino-dependente, é sempre aconselhável consultar um médico antes do tratamento. Geralmente, os procedimentos endodônticos podem ser realizados sem a alteração na dose de insulina. O autor finaliza o artigo dizendo que o cirurgião-dentista deve ser capaz de correlacionar doenças sistêmicas com doenças bucais, para que consiga interpretar e lidar com reações desfavoráveis.

Em 2002, Fouad et al., fizeram um estudo onde foram utilizados ratos com diabetes tipo I, para avaliar a morbidade, mortalidade, perda de peso dos mesmos, bem como a diferença de tamanho e progressão de lesões periapicais entre polpas expostas à flora bacteriana oral e polpas expostas a um inóculo bacteriano específico. Os resultados mostraram que a mortalidade dos ratos diabéticos com o inóculo bacteriano foi de 83% em comparação com 23% dos ratos do grupo controle. De acordo com os autores, essa mortalidade pode ter sido causada devido a uma rápida disseminação de uma infecção endodôntica e/ou periapical aguda, o que causava dor e, como consequência, uma inadequada ingestão de alimentos. No grupo de ratos com exposição crônica sem o inóculo bacteriano, houve uma mortalidade de 38% dos ratos diabéticos contra nenhum rato do grupo controle, além disso, os ratos diabéticos perderam mais peso, isso pode ser explicado devido a uma depressão da função dos neutrófilos ou aumento da adesão bacteriana, que estão associados ao diabetes mellitus (JOSHI

et al., 1999; GREELINGS e HOEPELMAN, 1999), além disso, os ratos diabéticos apresentaram deficiências nas funções das células apresentadoras de antígenos, macrófagos, células dendríticas e linfócitos B (ATINKINSON; LEITER, 1999). A conclusão deste estudo foi que, no modelo de ratos com diabetes tipo I, os animais se mostraram significativamente mais susceptíveis à mortalidade e morbidade em comparação com os animais do grupo controle, após a indução de lesões periapicais, e que a combinação de bactérias utilizadas não foi mais patogênica do que a flora normal do rato, além disso, o autor ressaltou que devem ser realizadas mais pesquisas para investigar os efeitos da combinação de bactérias endodônticas e a resposta do hospedeiro, além dos diferentes fatores de virulência na via inflamatória do hospedeiro.

Foad, em 2003, realizou uma ampla revisão bibliográfica, que abordou vários aspectos, relacionando a diabetes com a doença pulpar. Em sua pesquisa observou que a diabetes mellitus é uma doença crônica, que possui conseqüências graves para a saúde. Relatou também, que a associação entre diabetes e a doença periodontal é bem documentada. No entanto, a progressão e cura de infecções endodônticas em pacientes diabéticos não foi devidamente estudada. Nesta revisão, o diabetes mellitus é explorado como um fator potencial de modulação da patologia endodôntica. São apresentados dados recentes sobre a relação entre a apresentação clínica da doença pulpar e perirradicular, bem como o resultado do tratamento endodôntico em pacientes diabéticos e não diabéticos. Pacientes cujos dentes necessitam de tratamento endodôntico, particularmente aqueles com lesões periapicais, podem ter sintomatologia associada com os tecidos periodontais. Neste artigo também é abordado que o processo de cura, em casos de lesões periapicais após o tratamento endodôntico, é mais lento em pacientes diabéticos. Fouad aborda as pesquisas realizadas em modelo animal, como o rato, afirmando que em ratos diabéticos o desenvolvimento da infecção endodôntica e suas seqüelas, têm maior dimensão devido a essa doença sistêmica. Resultados preliminares sugerem que algumas espécies de bactérias são mais prevalentes na polpa necrótica em pacientes diabéticos do que em não diabéticos. Finalmente, o autor encerra o artigo relatando que mais estudos são necessários para explorar a microbiota das infecções endodônticas e determinar a eficácia do tratamento de pacientes diabéticos e não diabéticos.

Fouad et al., em 2003, fizeram um levantamento de dados com registro eletrônico, afim de investigar o diagnóstico e tratamento endodôntico de pacientes com e sem diabetes. Para isso, os dados da história médica e dos tratamentos endodônticos não-cirúrgicos,

realizados na clínica de pós-graduação, foram introduzidos em um sistema de registro eletrônico. Este sistema continha radiografias digitalizadas do tratamento, organizava exames endodônticos de acompanhamento e continha dados sobre o tratamento de pacientes que retornaram para exame de acompanhamento. Os estudantes receberam instruções didáticas sobre o registro de entrada e tiveram que demonstrar competência pela entrada de dados, de um caso de simulação, antes que a introdução de dados de um paciente real fosse realizada.

Um total de 5494 casos (incluindo 284 casos de pacientes com diabetes), foram tratados e 540 casos (incluindo 73 casos de pacientes com diabetes), tiveram acompanhamento pós-operatório de dois anos ou mais. Os autores realizaram análises univariada e multivariada para determinar fatores importantes que afetam os resultados de diagnóstico e tratamento endodôntico. Os resultados mostraram que os pacientes com diabetes tinham um aumento de doença periodontal nos dentes com envolvimento endodôntico, se comparados aos pacientes que não eram diabéticos. Além disso, houve uma tendência no aumento de doença perirradicular sintomática em pacientes com diabetes que receberam insulina, bem como em todos os outros pacientes diabéticos. Dois anos ou mais após a cirurgia, 68% dos casos que se seguiram foram bem sucedidos. Foi associado a um bom resultado idade mais avançada, ausência de lesões no pré-operatório, presença de restaurações permanentes e períodos de avaliação pós-operatória. A análise multivariada mostrou que, em casos de lesões perirradiculares presentes no pré-operatório, foi associado um sucesso reduzido em pacientes diabéticos. Foi concluído que pacientes com diabetes tiveram um aumento de doença periodontal em dentes envolvidos endodonticamente e tiveram uma reduzida probabilidade de sucesso no tratamento endodôntico nos casos com lesões perirradiculares presentes no pré-operatório. Em relação às implicações clínicas, os autores chegaram à conclusão que pacientes com diabetes que recebem tratamento endodôntico devem ser avaliados com cuidado e o canal radicular deve ser tratado com um regime antimicrobiano eficaz, particularmente nos casos em que se têm lesões perirradiculares no pré-operatório.

Em 2003, Bender & Bender relataram que a Diabetes Mellitus é uma desordem metabólica comum do metabolismo de carboidratos e lipídios que afeta mais de 16 milhões de americanos. Este público é considerado mais susceptível às bactérias e infecções oportunistas. Esta vulnerabilidade é causada por um distúrbio circulatório generalizado, devido a alterações

nas paredes dos vasos, ocorrido pelo acúmulo de ateromas na parede do lúmen dos mesmos. Além disso, os vasos sanguíneos, especialmente os capilares, possuem maior espessura de suas paredes, o que dificulta a ação do sistema de defesa. O aumento da espessura da parede de pequenas artérias, veias e capilares é causado pelo acúmulo de glicoproteínas anômalas, como resultado de um processo de glicação não enzimático irreversível (advanced glycation endproducts – AGEs), que associado com a diminuição do catabolismo de colágeno, aparentemente reduzem a absorção de nutrientes e oxigênio pelos tecidos gengivais e leva ao acúmulo de metabólitos (PONTE et al., 2001). Em adição, há prejuízo da resposta leucocitária, isso leva a uma diminuição da habilidade microbicida de leucócitos polimorfonucleares e falência na entrega de componentes do sistema imune humoral e celular (BENDER & BENDER, 2003). Há uma depressão da quimiotaxia de leucócitos no sangue periférico, assim como defeitos na fagocitose e morte bacteriana, aumentando a suscetibilidade dos pacientes (CUTLER et al., 1991; OLIVER & TERVONEN, 1994). Ainda, segundo Bender & Bender, a polpa dentária tem pouca ou nenhuma circulação colateral, logo é mais propensa ao desenvolvimento da infecção. Aborda-se o estudo de Elfving et al., 1979, que demonstrou em um estudo realizado em 252 pacientes diabéticos, alta taxa de infecção dentária. Além disso, o Diabetes Mellitus aumenta a glicose salivar e crevicular, o que pode influenciar a microflora oral, o que causa um aumento no desenvolvimento de cáries e periodontites (BENDER & BENDER, 2003).

Iwana et al., em 2003, fizeram uma pesquisa para verificar se a diabetes Mellitus está associada a depressão de defesas naturais de encontro a infecção. Neste estudo, foi avaliado os efeitos da diabetes do tipo 2 no desenvolvimento de lesões periradiculares após a exposição da polpa dentária. Este estudo foi realizado em ratos com diabetes tipo 2 e com ratos controle (normais). Na análise histológica os autores evidenciaram que o grau de severidade das lesões era bem maior em ratos diabéticos do que nos do controle. Estes resultados sugerem que as circunstâncias metabólicas produzidas pelo diabetes tipo 2 realçam o desenvolvimento de lesões periradiculares em ratos.

Brito et al., em 2003, fizeram um estudo com o propósito de investigar a prevalência, em radiografia, de radiolucências periradiculares em dentes tratados endodonticamente e dentes não tratados endodonticamente, de pacientes com e sem diabetes. Foram revisados registros de 30 indivíduos com diabetes e 23 indivíduos sem diabetes (grupo controle), tratados na Universidade da Flórida, Gainesville. Foi registrado o número de dentes com canal

tratado que apresentavam ou não radiolucências perirradiculares e o número de dentes sem tratamento endodôntico, mas com lesões perirradiculares. Os resultados mostraram que não houve efeitos principais de sexo, diagnóstico de diabetes ou idade (co-variável) nos três resultados de interesse- tratamento endodôntico não-cirúrgico com lesões (grupo 1), tratamento endodôntico não-cirúrgico sem lesões (grupo 2) e sem tratamento endodôntico com lesões (grupo 3). No entanto, foram observadas significativas interações entre sexo e diagnóstico de diabetes para ambos os resultados endodônticos, grupo 1 ($F=4.292$; $P<.05$) e grupo 2 ($F=4.241$; $P<.05$). Isto significa que os homens com diabetes tipo 2 que fizeram tratamento endodôntico foram mais propensos a desenvolver lesões residuais após o tratamento. Os autores concluíram que a diabetes tipo 2 está associada a um aumento do risco de diminuição das respostas dos tecidos perirradiculares frente a patógenos odontogênicos.

Armada et al., 2006, através de uma pesquisa, indicaram que os pacientes diabéticos são mais significativamente afetados por problemas de origem endodôntica. Este estudo foi avaliado em ratos diabéticos após a indução de infecção pulpar. As polpas foram expostas e deixadas em contato com a cavidade oral por 21 e 40 dias. Em seguida, foram coletadas as amostras. A Análise radiográfica revelou que os ratos diabéticos apresentaram lesões periradiculares significativamente maiores quando comparadas a ratos normais. Os estudos indicaram que ratos diabéticos podem ser mais propensos a desenvolver lesões periradiculares extensas, possivelmente devido à diminuição da capacidade de defesa contra patógenos microbianos.

Takaku et.al, em 2006, demonstraram as formas mais freqüentes de Diabetes Mellitus, que são o diabetes tipo 1 e o diabetes tipo 2. Consideraram também que os termos "dependente de insulina" e "não dependente de insulina", anteriormente atribuídos aos dois tipos de diabetes, foram descartados. À medida que os processos de patogênese do diabetes tenham sido elucidados, tanto em relação a marcadores genéticos quanto aos mecanismos da doença, cresceram os números de tipos de diabetes, o que permitiu uma classificação mais específica e definitiva. Além da diabetes tipo 1, tipo 2 e da diabetes gestacional, tem-se dado ênfase a outros dois tipos específicos: diabetes do adulto de início no jovem e diabetes de origem mitocondrial.

Catanzaro et. al., em 2006, descrevem que a diabetes Mellitus descontrolada é um fator de risco para o desenvolvimento de complicações orais. O objetivo do seu estudo foi

analisar os componentes estruturais inflamatórios e o efeito da progressão na presença da Diabetes Mellitus na polpa dentária. Foram utilizados ratos do Tipo Wistar, em que a diabetes foi induzida com uma única injeção de streptozotocina(STZ). Entre 30 e 90 dias após o tratamento de STZ foram demonstradas algumas alterações na atividade da alcalinofosfatase, nos níveis plasmáticos de glicose, no nível de Nitrito e na atividade da Mieloperoxidase. Estes resultados sugerem que a diabetes é um fator crítico para os efeitos sobre os tecidos orais, o que resulta na alteração de mediadores inflamatórios e modificação nos componentes estruturais da polpa.

Amatyakul et. al., em 2006, avaliaram o papel do exercício físico sobre o fluxo de sangue na polpa dentária de ratos diabéticos. O estudo foi constituído de três grupos: controle (CON), diabetes (STZ), e diabetes com o exercício físico (STZ + Ex). Os ratos receberam injeção intravenosa de estreptozotocina (STZ, 55 mg / kg.bw) para indução da diabetes. O protocolo de treinamento físico consistiu de corrida em esteira rolante, 5 vezes por semana com a velocidade de 13-15 m / min e por um período de 30 min. Utilizando-se o laser Doppler, o fluxo sanguíneo pulpar foi mensurado no dente incisivo direito dos animais. Os resultados mostraram que os ratos STZ desenvolveram hiperglicemia, hipertrigliceridemia, aumento da pressão arterial média, aumento de peso do coração, perda de peso corporal e queda do fluxo sanguíneo pulpar. O treinamento físico teve efeito benéfico sobre as características fisiológica, das condições do diabético, incluindo o nível de triglicérides, pressão arterial, frequência cardíaca e peso do coração. Curiosamente, a redução do fluxo sanguíneo pulpar foi compensada em ratos STZ + Ex. Em conclusão, as observações indicaram que o treinamento físico pode evitar a redução do fluxo sanguíneo pulpar em ratos diabéticos.

Iwana et al., em 2006, investigaram a relação entre diabetes mellitus tipo 2 e bactérias anaeróbias presentes em canais radiculares, de ratos Wistar, infectados. O trabalho foi constituído de 3 grupos experimentais. O grupo A (controle) foi formado por ratos normais que receberam uma dieta padrão ração/água à vontade. O grupo B foi composto de ratos diabéticos (tipo 2) e uma dieta igual ao do grupo A. O grupo C foi constituído de ratos diabéticos tratados com uma dieta ração/solução de sacarose 30% à vontade. Foi realizado o ensaio para quimiotaxia de leucócitos polimorfonucleares. Avaliou-se também o número de bactérias anaeróbias presentes nos canais radiculares infectados. No ensaio sobre a quimiotaxia de leucócitos polimorfonucleares, a resposta quimiotática das células do grupo C

foi menor do que para os grupos A e B ($p < 0.01$). Quanto à presença de bactérias no canal radicular, as bactérias anaeróbicas gram-negativas, foram significativamente mais numerosas no grupo C ($p < 0.01$) do que nos grupos A e B. Os autores concluíram que o estado metabólico produzido pelo diabetes mellitus tipo 2, em ratos, pode diminuir a resistência do hospedeiro geral contra a infecção bacteriana.

Em 2006, Nice relatou o caso de um cão, portador de diabetes mellitus, que tinha múltiplas fraturas dentárias. O exame físico indicou como anormalidades apenas a presença de pêlos finos, ligeira redução da massa muscular e uma visível aparência de “barrigudo”. Os níveis sanguíneos de glicose do cão eram controlados pelo dono, que relatou que, normalmente estavam entre 150 e 180 mg/dl, mas que recentemente estavam em torno de 300 mg/dl. A dieta do cão era suplementada com o objetivo de controlar os níveis de glicose sanguínea. O dono do cão informou que houve sintomas de polifagia, polidipsia e poliúria. O exame intra-oral mostrou a presença de pequena quantidade de placa dentária, cálculo e gengivite, além de moderada abrasão dentária generalizada. Foram encontradas múltiplas fraturas dentárias, assim como infecções endodônticas, em cinco dentes. Foram realizadas três extrações dentárias e dois canais radiculares foram tratados para resolver estas infecções. Logo após a conclusão dos procedimentos, os níveis de glicose sanguínea eram de 271 mg/dl. No início da noite, os níveis de glicose sanguínea eram de 200 mg/dl. Durante um período de três semanas, a glicemia do cão estava entre 150 e 180 mg/dl, sendo que o mesmo era controlada através de doses de insulina. Três meses depois, os níveis de glicose sanguínea estavam entre 120 a 160 mg/dl. Nove meses depois, os níveis de glicose sanguínea eram de 150 a 180 mg/dl. O cão não apresentou sinais clínicos do diabetes mellitus. Pêlo fino, ligeira redução da massa muscular e aparência de “barrigudo” não foram mais observadas. Havia apenas mínima quantidade de placa dentária, cálculo e gengivite. Não houve a ocorrência de novas fraturas dentárias.

Gomes et al., em 2007, avaliaram a influência da matriz dentinária (HDDM) no processo de reparo ósseo em coelhos portadores de diabetes induzida por Alozano. Foram criados defeitos ósseos cranianos circulares com 8mm de diâmetro que receberam a HDDM associada ou não à membrana de politetrafluoretileno (PTFE). Os autores observaram que o grupo de coelhos diabéticos com a associação PTFE com HDDM apresentaram os melhores resultados quanto à deposição e a densidade óssea. Afirmaram também que a HDDM é

biocompatível, atua como material osteopromotor e pode ser uma alternativa em pacientes diabéticos.

Schulze et al., em 2007, fizeram um relatório de um caso clínico que descreveu os efeitos de uma inflamação dental aguda focal e posterior tratamento endodôntico, com uma dosagem de insulina necessária a um homem de setenta anos de idade que tinha controle moderado sobre o diabetes. Este relatório destaca os efeitos sobre a resistência à insulina após o tratamento combinado da lesão (endo-periodontal), com as doses de insulina necessárias para o ajuste dos níveis de glicose no sangue.

Descrição do caso: Um homem com setenta anos de idade, não fumante e que tinha diabetes participou de um programa de treinamento no Instituto de Medicina do esporte, na Universidade de Leipzig, no período de fevereiro a junho de 2006. A diabetes tinha sido diagnosticada há 10 anos e o paciente fazia uso de insulina há 1 ano. O percentual de hemoglobina glicosada de seu sangue variou de 7,3 a 7,8 (moderadamente controlado). Não havia histórico de outras doenças sistêmicas. Toda a insulina e os valores relevantes de glicose no sangue foram registrados 40 dias antes e após o tratamento endodôntico. “Dia 0” é usado para descrever o dia em que o canal radicular foi preparado. Três semanas antes do “dia 0” o paciente relatou a necessidade de um aumento na demanda de insulina. Apesar de ter aumentado sua dosagem de insulina, os valores de glicose no sangue tendem a aumentar também. O paciente relatou uma sensação de formigamento no dente em questão, em associação com os valores altos de glicose. Ele teria usado essa sensação como um indicador para verificar a glicemia e a demanda de insulina. Os valores de glicose e, conseqüentemente, de insulina tornaram-se cada vez mais instáveis e dispares nas três semanas que antecederam o “dia 0”. Devido a esses sintomas, o paciente consultou o ambulatório de emergência odontológica do Instituto de medicina esportiva. No dia do exame inicial, o dente não tinha cárie, mas não estava vital, como resultado de uma destruição profunda do tecido periodontal e uma lesão combinada (endo-perio). As profundidades médias de sondagem foram 5mm (mesial), 4mm (distal), 3mm (vestibular) e 3mm (palatino). A perda de inserção clínica foi entre 6mm e 7mm. A mobilidade dentária foi de grau II. A radiografia mostrou destruição do osso alveolar, o dente foi fixado principalmente pela inserção gengival. O paciente havia recebido tratamento periodontal há 6 meses pelo dentista da família. No “dia 0” o canal radicular do dente foi preparado, os canais foram irrigados com solução de hipoclorito de sódio e uma medicação de hidróxido de cálcio foi usada. Uma semana após o tratamento

endodôntico, houve a evolução de um abscesso periodontal, que foi tratado inicialmente com clindamicina (300mg). Foi necessário a realização de uma incisão vestibular 9 dias após o preparo do canal radicular. A antibioticoterapia sistêmica foi mantida por apenas 7,5 dias devido à falta de cumprimento por parte do paciente. As trocas de curativo foram feitas 3 vezes durante 7 dias. Não foi realizada apicectomia por causa da mobilidade e perda óssea ao redor do ápice, sendo recomendada a extração dentária. O paciente queria manter seu dente e recusou qualquer terapia, tais como o completo tratamento periodontal. Os resultados mostraram que em apenas um dia após o preparo do canal radicular, a necessidade de insulina diminuiu para 50% do exigido antes do tratamento. Posteriormente, uma incisão e antibioticoterapia sistêmica foram necessários por causa da formação de um abscesso periodontal. A demanda de insulina permaneceu baixa, apesar desta complicação. Quarenta dias após o tratamento endodôntico, a dose de insulina estava em um nível comparável ao de quatro semanas antes do preparo do canal radicular. Este caso revelou uma correlação relevante entre resistência à insulina e uma inflamação dentária local. Para evitar um aumento de resistência à insulina, é importante tratar radicalmente dentes não-vitais, bem como qualquer inflamação dentária em pacientes diabéticos. O autor encerra o artigo dizendo que deve haver muita atenção, por parte do profissional, em relação à inflamação local odontológica e doenças sistêmicas.

Leite et.al., 2008 declararam que a Diabetes pode interferir na nutrição dos tecidos e pode prejudicar o metabolismo da polpa dentária. Esta doença provoca estresse oxidativo em células e tecidos. Relata também que pouco se sabe sobre o sistema antioxidante da polpa dentária de diabéticos, justificando a importância do seu estudo, agregando detalhes sobre o sistema oxidante neste tecido, a fim de verificar possíveis alterações indicativas de estresse oxidativo. A diabetes foi induzida por estreptozotocina em ratos. Seis semanas após a indução da diabetes, uma parte da polpa dentária dos 4 incisivos de cada rato (saudáveis e diabéticos) foi utilizada para a determinação de concentrações de proteína total e ácido siálico, e das atividades da catalase e da peroxidase. Os resultados demonstraram que em ambos os grupos a polpa dentária apresentou concentrações semelhantes de proteína total e peroxidase. Em ratos diabéticos houve uma alteração significativa na polpa dentária onde apresentaram menor concentração de radicais livres conjugados, e total ácido siálico do que os tecidos controlados. O resultado do presente estudo é indicativo de estresse oxidativo na polpa dentária causada

pelo diabetes. O aumento da atividade da catalase e da redução do ácido siálico poderiam ser decorrentes de espécies reativas da produção de oxigênio.

Gaber et al., em 2009, afirmaram que a diabetes mellitus pode impedir o processo de cura em polpas dentárias. Foi avaliado o efeito da hiperglicemia na cicatrização pulpar em dentes de ratos submetidos ao capeamento pulpar com MTA. Dois grupos de 11 ratos receberam injeções de solução salina (grupo controle) ou estreptozotocina para induzir a hiperglicemia. As polpas dos primeiros molares superiores de todos os ratos foram expostas e capeadas. Dentes hígidos e dentes com polpas expostas sem restaurações serviram como controles positivos e negativos, respectivamente. Amostras teciduais foram preparadas e avaliadas quanto aos critérios de formação de barreira dentinária e inflamação pulpar. Os dados foram analisados usando os testes de Fisher, Mann-Whitney e correlação de Spearman. No grupo de ratos diabéticos observou-se menor formação de pontes de dentina ($p = 0,029$) e maior inflamação pulpar ($p = 0,005$). Houve uma correlação inversa entre a formação de ponte de dentina e o infiltrado inflamatório ($p < 0,001$). Com base nestes resultados, verifica-se que a hiperglicemia afeta negativamente o processo de reparo pulpar em ratos.

Lopez, et al., em 2011, realizaram um estudo com o objetivo de investigar radiograficamente a prevalência de periodontite apical (AP) e tratamento endodôntico em uma amostra composta por pacientes adultos diabéticos tipo II e pacientes do grupo controle. Para isso, foi realizado um estudo transversal onde foram examinados registros radiográficos de 50 pacientes adultos, que relataram uma história de diabetes mellitus tipo 2 bem controlada, e de 50 indivíduos que não relataram história de diabetes mellitus; os indivíduos diabéticos e os indivíduos do grupo controle tinham idade e sexo correspondentes. As condições periapicais de todos os dentes foram avaliadas, utilizando os números dos índices periapicais. Os resultados mostraram que o número médio de dentes, por paciente, nos grupos de diabéticos e controle foi de 21,9 e 24,6 dentes, respectivamente ($P = 0,012$). AP em um ou mais dentes foi encontrada em 37 pacientes diabéticos (74%) e em 21 indivíduos do grupo controle (42%) ($p = 0,002$). Um ou mais dentes com raiz obturada foram encontrados em 35 (70%) e 25 (50%) dos indivíduos diabéticos e controle, respectivamente ($p = 0,043$). Entre os pacientes diabéticos com raiz obturada, 16 (46%) apresentavam PA afetando pelo menos um dente tratado. Entre os indivíduos do grupo controle com raiz obturada, 6 (24%) tinham AP afetando pelo menos um dente tratado ($p > 0,05$). Para o ajuste do número de dentes, uma análise multivariada de regressão logística mostrou que as condições periapicais ($p = 0,0071$) e o número de raízes

obturadas ($p=0.0035$) foram, significativamente, associadas à existência da diabetes. Concluiu-se que em pacientes adultos, a diabetes mellitus tipo 2 está significativamente associada a um aumento da prevalência de AP e tratamento endodôntico.

Wang et al., em 2011, fizeram um estudo com o objetivo de elucidar o impacto das doenças sistêmicas, incluindo a diabetes mellitus, hipertensão e doença arterial coronariana, sobre o risco de extração dentária após tratamento endodôntico não-cirúrgico. Para isso, um total de 49.334 dentes que receberam tratamento endodôntico não-cirúrgico foram selecionados aleatoriamente, a partir de um banco de dados, em outubro de 2003, e foram acompanhados para extração dentária, após o tratamento endodôntico. Os resultados mostraram que, dos 49.334 dentes, 1.592 (3,2%) foram extraídos durante os dois anos do período de acompanhamento, gerando 2 anos de taxa de retenção dentária de 96,8%. Foi descoberto que a diabetes mellitus, hipertensão e doença arterial coronariana foram fatores de risco significativos para a extração dos dentes após o tratamento endodôntico (todos os valores de $p<0.0001$). Após o ajuste para idade, sexo e tipo de dente, em análise multivariada, diabetes mellitus e hipertensão permaneceram como fatores de risco independentes (ambos os valores de $p<0.05$). A posse simultânea de duas doenças foi significativa para um aumento do risco em longo prazo da extração de dentes após o tratamento endodôntico ($p<0.001$). Foi concluído que a associação da diabetes, da hipertensão ou da doença arterial coronariana, em pacientes que realizam o tratamento endodôntico, aumentou significativamente o risco de extração do elemento dentário, em um período de dois anos, após o tratamento endodôntico.

3- Conclusão

Há evidências de que a diabetes é um fator crítico sobre os tecidos orais, resultando na alteração de mediadores inflamatórios e modificação dos componentes estruturais da polpa. Quando há a instalação de processos patológicos, a presença da diabetes intensifica o processo de desenvolvimento da infecção, acelerando a morte pulpar e suas consequências periapicais. Embora vários estudos comprovem a inter-relação entre as infecções pulpares e a diabetes, ainda existem várias lacunas na literatura atual que precisam ser preenchidas, como os diferentes fatores de virulência na via inflamatória do hospedeiro e os efeitos causados por diferentes tipos de bactérias endodônticas, para que um tratamento mais eficaz seja planejado.

4- Referências Bibliográficas

1. AMATYAKUL, S.; CHAKRAPHAN, D.; CHOTIPAIBULPAN, S.; PATUMRAJ, S. Role of exercise training on pulpal blood flow in diabetic rats. **Clin Hemorheol Microcirc.** 34(1-2):295-301, 2006.
2. **American Diabetes Association.** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care.** 2004; 27 Suppl 1:S5-S10.
3. **American Diabetes Association.** Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care.** 2006; 29 Suppl 1:S4-S36
4. ARMADA-DIAS, L; BREDA J.; PROVENZANO, J.C; BREITENBACH, M; RÔCAS, I.N; GAHYVA, S.M; SIQUEIRA-JUNIOR, J.F. Development of periradicular lesions in normal and diabetic rats. **J. Appl. Oral Sci.**, 14(5):371-5, Oct., 2006.
5. ATKINSON, M.A; LEITER, E.H. The NOD mouse model of type I diabetes: as good as it gets? **Nature Med.** 5:601-4, 1999.
6. BENDER, I.B; BENDER, A.B. Diabetes mellitus and the dental pulp. **J Endod.** 29(6):383-9, 2003.
7. BRITO, L.R; KATZ, J.; GUELMANN, M.; HEFT, M. Periradicular radiographic assessment in diabetic and control individuals. **Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 96:449-52, 2003.
8. CATANZARO, O.; DZIUBECKI, D.; LAURIA, L.C; CERON, C.M; RODRIGUEZ, R.R. Diabetes and its effects on dental pulp. **J Oral Sci.** 48(4):195-9. Dec. 2006.
9. CUTLER, C.W.; EKE, P.; AMOLD, R.R; VAN DYKE, T.E. Defective neutrophil function in an insulin-dependent diabetes mellitus patients. A case report. **J Periodontol.** 62(6):394-401, 1991
10. ELFVING, N.G; LJUNGGREN, J.G.; TOMSON, K. Symptomlosa Tandinfektioner en vanlig orsak till dalig sockerinställning hos diabetiker. **Läkartidningen** 76:717-9, 1979

11. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. [No authors listed]. **Diabetes Care**. 20(7):1183-97, jul. 1997.
12. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. **Diabetes Care** 26:3160-7, 2003.
13. FICARA, A.J.; LEVIN, M.P.; GROWER, M.F.; KRAMER, G.D. A comparison of the glucose and protein content of gingival fluid from diabetics and nondiabetics. **J Periodontal Res** 10:171-5, 1975.
14. FOUAD, A.F.; BARRY, J.; RUSSO, J.; RADOLF, J.; ZHU, Q. Periapical lesion progression with controlled microbial inoculation in a type I diabetic mouse model. **Journal of endodontics**, vol. 28, n°1, January, 2002.
15. FOUAD, A.F. Diabetes mellitus as a modulating factor of endodontic infections. **J Dent Educ** 67(4):459-67, 2003.
16. FOUAD, A.F.; BURLESON, J. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: Data from an electronic patient record. **JADA**, Vol. 134, Janeiro, 2003.
17. GARBER, S.E.; SHABAHANG, S.; ESCHER, A.P.; TORABINEJAD, M. The effect of hyperglycemia on pulpal healing in rats. **J Endod**. 35(1):60-2, Jan. 2009.
18. GLICK, D.H. Interrelationship of Systemic and Endodontic Clinical Problems. **Dental Clinics of North America**- Vol. 18, n°2, April, 1974.
19. GOMES, M.F.; BANZI, C.F.; DESTRO, M.F.; LAVINICK GOULART, M.G. Homogeneous Demineralized Dentin Matrix for Application in Cranioplasty of rabbits with Alloxan-Induced Diabetes: Histomorphometric Analysis. **The international Journal of Oral& Maxilofacial implants**. 22(6): 939-47, 2007.
20. GREELINGS, S.E.; HOEPELMAN, A.I.M. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus. **FEMS Immunol Med Microbiol**. 26:259–65, 1999.
21. HERRING, M.E.; SHAH, S.K. Periodontal disease and control of diabetes mellitus. **J. Am Osteopath Assoc**. 106(7):416-21, Jul. 2006.
22. IWAMA, A.; MORIMOTO, T.; TSUJI, M.; NAKAMURA, K.; HIGUCHI, N.; IMAIZUMI, I.; SHIBATA, N.; YAMASAKI, M.; NAKAMURA, H. Increased number of anaerobic bacteria in the infected root canal in type 2 diabetic rats. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. 101(5):681-6, May. 2006.

23. IWAMA, A.; NISHIGAKI, N.; NAKAMURA, K.; IMAIZUMI, I.; SHIBATA, N.; YAMASAKI, M.; NAKAMURA, H.; KAMEYAMA, Y.; KAPILA, Y. The effect of high sugar intake on the development of periradicular lesions in rats with type 2 diabetes. **J. Dent Res** 82(4):322-325, 2003.
24. JOSHI, N.; CAPUTO, G.M.; WEITECAMP, M.R; KARCHMER, A.W. Infections in patients with diabetes mellitus. **N Engl J Med**. 341:1906–12, 1999.
25. LEITE, M.F.; GANZERLA, E.; MARQUES, M.M.; NICOLAU, J. Diabetes induces metabolic alterations in dental pulp. **J Endod**. 34(10):1211-4. Oct. 2008.
26. LÓPEZ-LÓPEZ, J.; JANÉ-SALAS, E.; ESTRUGO DEVESA, A.; VELASCO-ORTEGA, E.; MARTÍN-GONZÁLEZ, J.; SEGURA-EGEA.; JJ.Periapical and Endodontic Status of Type 2 Diabetics Patients in Catalonia, Spain: A Cross-sectional Study. **J Endod**. 37:598-601; 2011.
27. MEALEY, B.L.; ROSE, L.F. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. **Compend Contin Educ Dent**. 29(7):402-8, 410, 412-3, Sep.2008.
28. MOORE, P.A.; GUGGENHEIMER, J.; ETZEL, K.R.; WEYANT, R.J.; ORCHARD, T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. 92:281-91, 2001.
29. NICE, E.V. Management of Multiple Dental Infections in a Dog with Diabetes Mellitus. **J Vet Dent** 23(1): 18-25, 2006.
30. OLIVER, R.C.; TERVONEN, T. Diabetes-a risk factor for periodontitis in adults? **J Periodontol** .65(5):530-8, 1994.
31. PONTE, E.; TABAJ, D.; MAGLIONE, M.; MELATO, M. Diabetes mellitus and oral disease. **Acta Diabetol**. 38: 57-62, 2001.
32. SCHULZE, A.; SCHONAUER, M.; BUSSE, M. Sudden Improvement of Insulin Sensitivity Related to an Endodontic Treatment. **J. Periodontol** .78:2380-2384, 2007.
33. SIUDIKIENE, J.; MACHIULSKIENE, V.; NYVAD, B.; TENOVUO, J.; NEDZELSKIENE, I. Dental caries increments and related factors in children with type 1 diabetes mellitus. **Caries Res**. 42(5):354-62, 2008.
34. TAKAKU, M.; TAKENO, M.A.; RUDGE, M.V.; DAMASCENO, D.C. Types of Diabetes. **Femina**. 34(11): 763-766, 2006.
35. THORSTENSSON, J.; FALK. H.; HUGOSON, A.; OLSSON, J. Some salivary factors in insulin-dependent diabetics. **Acta Odont Scand**. 47:175-83, 1989.

36. WANG, C. H; CHUEB, L.H.; CHEN, S.C; FENG, Y.C.; HSIAN, C.K.; CHIANG, C.P. Impact of Diabetes Mellitus, Hypertension, and Coronary Artery Disease on Tooth Extraction after Nonsurgical Endodontic Treatment.**J. Endod.**, 37:1-5, 2011.